

ARTIKEL PENELITIAN

Scoping Review: Efek Nefroprotektif *Black Garlic/Aged Garlic* pada Hewan Model *Renal Injury*Sitti Indah Sari Pratiwi M,¹ Sandy Faisal,² Maya Tejasari³¹Students of Medical Education Program, Faculty of Medicine, Bandung Islamic University²Department of Public Health, Faculty of Medicine, Bandung Islamic University³Department of Histology, Faculty of Medicine, Bandung Islamic University**Abstrak**

Kerusakan ginjal atau *renal injury* didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal yang meliputi cedera (kerusakan struktural) dan gangguan (hilangnya fungsi) ginjal. Salah satu bentuk antioksidan yang digunakan sebagai pengobatan kerusakan ginjal adalah sediaan *black garlic* yang merupakan bawang putih (*Allium sativum L.*) yang telah difermentasi dan memiliki banyak antioksidan poten. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh *black garlic/aged garlic* terhadap kerusakan ginjal pada hewan coba model *renal injury*. Metode pada penelitian ini adalah *Scoping Review*. Pencarian sistematis dari beberapa *database*, yaitu *SpringerLink*, *ScienceDirect*, *ProQuest*, *EBSCO* dan *Google Scholar*. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 2.259 dan yang memenuhi kriteria eksklusi berdasar atas kriteria PICOS yang dilakukan oleh 2 peneliti, didapatkan hasil 14 artikel. Penelitian ini dilakukan selama periode Maret–Desember 2020 Hasil analisis serta identifikasi dari 14 artikel, keseluruhan artikel menunjukkan pengaruh positif *black garlic/aged garlic* pada ginjal hewan coba. Dari 14 artikel, ditemukan perbaikan mikrostruktur ginjal, fungsi ginjal meningkat, peningkatan kadar antioksidan pada ginjal, penurunan *marker* stres oksidatif serta penurunan mediator inflamasi. Kesimpulan analisis pada penelitian ini adalah *black garlic/aged garlic* memiliki sifat nefroprotektif yang melindungi ginjal dari kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif.

Kata kunci: *Aged garlic/black garlic*, antioksidan, kerusakan ginjal, nefroprotektif, stres oksidatif

Nephroprotective Effects of *Black Garlic/Aged Garlic* on Animal Model of *Renal Injury*: a Scoping Review**Abstract**

Kidney damage or renal injury is defined as decreased function of the kidneys, which includes both injury (structural damage) and impairment (loss of function) of the kidneys. One form of antioxidant that is used to treat kidney damage is black garlic, which is garlic (*Allium sativum L.* fermented) and has many potent antioxidants. This study aims to analyze the effect of black garlic/aged garlic on kidney damage in animal models of renal injury. The method in this research is the Scoping Review. Systematic search of several databases, namely SpringerLink, ScienceDirect, ProQuest, EBSCO and Google Scholar. There were 2,259 articles that matched the inclusion criteria and those that met the exclusion criteria based on the PICOS criteria conducted by 2 researchers, the results were 14 articles. This research was conducted during the period March–December 2020. The results of the analysis and identification of 14 articles, all of them showed the positive effect of black garlic/aged garlic on the kidneys of experimental animals. From 14 articles, it was found that there was an improvement in renal microstructure, increased renal function, an increase in antioxidant levels in the kidney, a decrease in markers oxidative stress and a decrease in inflammatory mediators. The conclusion from the analysis in this study is that black garlic/aged garlic has nephroprotective properties that protect the kidneys from damage caused by oxidative stress.

Keywords: Aged garlic/black garlic, antioxidant, kidney damage, nephroprotective, oxidative stress

Received: 8 ...; Revised: ...; Accepted: ...; Published: ...

Koresponden: Sitti Indah Sari Pratiwi M. Prodi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Jalan Tamansari No. 22, 40116, Kota Bandung, Jawa Barat, Hp: +621282299332. E-mail: sispm@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan penyakit yang tidak ditularkan dari orang ke orang yang memiliki durasi panjang dan umumnya berkembang lambat.¹ Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, 2013, dan 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi PTM.² Salah satu penyakit tidak menular yang semakin meningkat prevalensinya adalah penyakit ginjal. Di Indonesia, prevalensi penyakit ginjal khususnya penyakit ginjal kronis pada populasi ≥ 15 tahun sebesar 713.783.³

Ginjal merupakan organ yang rentan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas, karena banyaknya asam lemak tak jenuh ganda rantai panjang.⁴ Stres oksidatif ditemukan meningkat pada manusia maupun hewan coba. Dikatakan bahwa mekanisme *signaling* dari spesies oksidatif menstimulasi peningkatan kerusakan pada ginjal.⁵

Pengobatan dari penyakit ginjal sendiri diberikan sesuai dengan penyebab spesifik dari penyakit ginjal tersebut.⁶ Beberapa pengobatan dari obat tradisional atau obat herbal diketahui memberikan efek yang baik pada penderita penyakit ginjal dengan mencegah inflamasi, apoptosis sel hingga menekan stres oksidatif.⁷

Obat herbal adalah salah satu produk halal yang digunakan sebagai pengobatan dari berbagai penyakit. Sesuai dengan ayat Al-Quran surat Al-Baqarah ayat 168, yang artinya: Wahai manusia! Makanlah dari (makanan) yang halal dan baik yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah setan. Sungguh, setan itu musuh yang nyata bagimu.

Menurut Al-Qur'an dan Sunnah, kehalalan suatu obat dapat ditentukan oleh 3 aspek, yaitu: bukan terbuat dan berasal dari bahan haram, bukan dari bahan yang najis, dan tanpa terkontaminasi oleh bahan haram. Obat herbal dalam bentuk sediaan kering dan sediaan lain (infusi, ekstrak, dll) dinyatakan halal dan dapat dikonsumsi.⁸ Obat herbal saat ini banyak digunakan di kalangan masyarakat sebagai alternatif pengobatan untuk meningkatkan kesehatan.⁹

Penggunaan obat herbal di masyarakat salah satunya adalah sediaan *black garlic/aged garlic*. *Black garlic* merupakan bawang putih segar difermentasi untuk jangka waktu dan suhu tertentu pada kelembaban tinggi. Proses ini menyebabkan perubahan warna menjadi gelap dan konsistensi menjadi lembut.¹⁰ Efek nefroprotektif dari zat antioksidan pada *black garlic*, yaitu oleh *S-allyl cysteine* (SAC), *S-Mercaptocysteine* (SAMC) yang berperan sebagai suatu antioksidan poten.¹¹

Karena ditemukan bahwa *black garlic / aged garlic* memiliki kandungan antioksidan yang lebih banyak dari bawang putih yang menandakan *black garlic / aged garlic* memiliki aktivitas nefroprotektif dari antioksidan yang lebih tinggi daripada bawang putih, maka dari itu dilakukannya analisis efek pemberian *black garlic / aged garlic* terhadap hewan model *renal injury*.

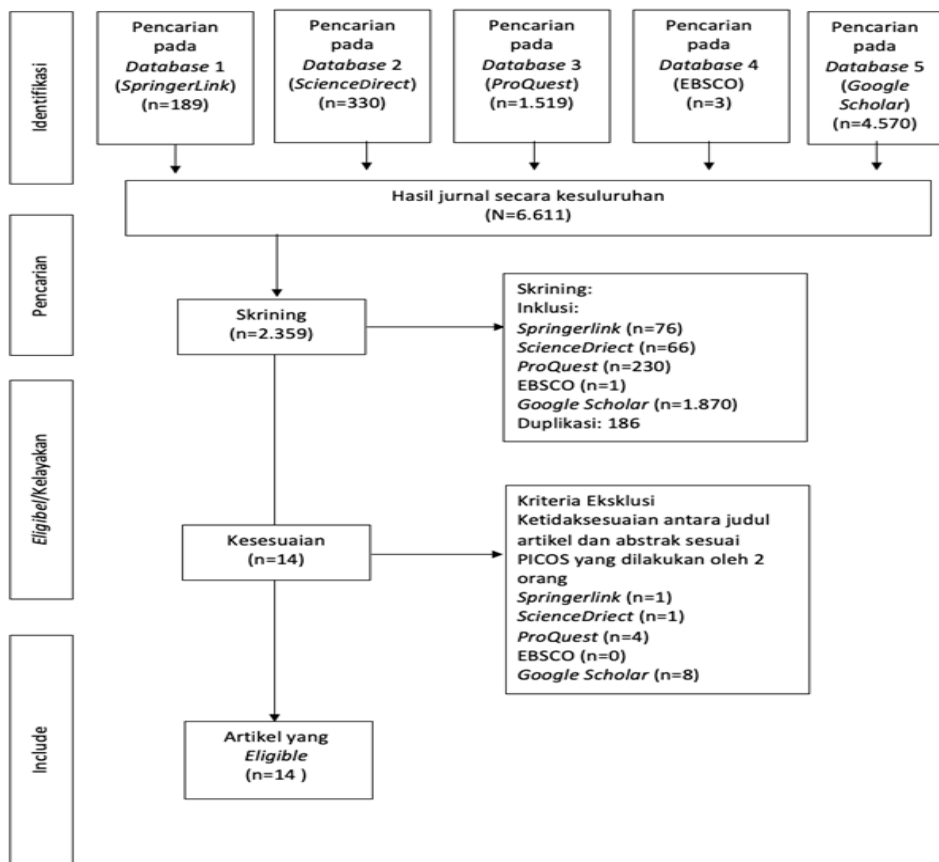
Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah *Scoping Review* dengan tujuan memahami pengaruh pemberian *black garlic / aged garlic* terhadap ginjal hewan coba model *renal injury*. Penyusunan protokol *review* menggunakan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Dengan *review* artikel dari enam database, yaitu PubMed, *ScienceDirect*, *SpringerLink*, EBSCO, ProQuest, dan *Google Scholar* melalui beberapa cara:

1. Skrining data untuk menyesuaikan dengan kriteria inklusi dan membuang artikel yang duplikasi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah artikel yang dipublikasi pada jurnal internasional, artikel yang diterbitkan dalam rentang waktu 10 tahun (2010 – 2020), tipe artikel *original research articles* (eksperimental murni laboratorium), artikel penelitian dapat diakses penuh (*full text*), artikel berbahasa Inggris.
2. Artikel yang didapat kemudian dipilih berdasar atas kesesuaian dengan kriteria PICOS. P (*population*) yaitu hewan coba model *renal injury*, I (*intervention*) adalah pemberian *black garlic/aged garlic*, C (*comparison*) yaitu pemberian kontrol contohnya *normal saline*, O (*outcome*) yaitu, perubahan morfologi ginjal, peningkatan kadar antioksidan, perbaikan fungsi ginjal, perubahan mediator inflamasi, perubahan marka stress oksidatif. S (*study*) adalah eksperimental murni laboratorium / *true experimental design*.
3. Penilaian kualitas atau kelayakan didasarkan atas data (artikel penelitian) dengan memenuhi kriteria yang ditentukan (kriteria inklusi dan eksklusi) yang kemudian dinilai oleh kedua peneliti untuk kesesuaian data setelah melakukan skrining data menggunakan metode PICOS.

Hasil

Pencarian literatur dilakukan dengan memilih database yang diambil dari artikel yang dipublikasikan enam database, yaitu PubMed, *ScienceDirect*, *SpringerLink*, EBSCO, ProQuest, dan *Google Scholar*. Selama pencarian literatur, peneliti menemukan sampel dalam penelitian ini berjumlah 6.611 artikel penelitian dari jurnal internasional yang berkaitan. Kemudian dari artikel tersebut dilakukan skrining kriteria inklusi dengan hasil 2.359 dan hasil skrining kriteria inklusi dan analisis kesesuaian PICOS ditemukan artikel berjumlah 14. Artikel dimasukkan dalam *review* ini disajikan dalam diagram PRISMA pada Gambar 1 dan hasil penelitian pada tabel 1.



Gambar 1 Diagram Prisma

Hasil

Tabel 1 Hasil Scoping Review Efek Pemberian Black Garlic terhadap Ginjal

Judul/peneliti	Tujuan	Intervensi	Metode Pengukuran Teknik Analisis	Hasil
<i>Diallyl disulfide attenuated acetaminophen induced renal injury in rats</i> 2016 Korea Selatan	Mengidentifikasi efek protektif dari <i>diallyl disulfide</i> terhadap kerusakan ginjal pada tikus jantan dengan induksi acetaminophen	<i>Diallyl disulfide</i> (DADS) dan <i>Acetaminophen</i> (AAP) sebagai kontrol	Perubahan klinis, berat badan tikus, <i>necropsy</i> , <i>serum biochemistry</i> , pemeriksaan histopatologis, <i>immunohistochemistry</i> (IHC), <i>western blot analysis</i> .	<i>One-way analysis of variance</i> dengan <i>Tukey's multiple comparisons test</i> pada tikus jantan yang diinduksi <i>acetaminophen</i> (AAP). Terdapat hasil bahwa <i>diallyl disulfide</i> (DADS) memiliki efek protektif terhadap nefrotoksitas pada tikus jantan yang diinduksi <i>acetaminophen</i> (AAP).
<i>The aqueous extract of aged black garlic ameliorates colistin-induced acute kidney injury in rats</i> 2019 Peongtaek, Korea Selatan	Menentukan apakah <i>black garlic</i> memiliki efek renoprotektif terhadap toksisitas <i>colistin</i> pada ginjal	<i>Black garlic</i> , <i>Collistin</i> , control dan <i>Garlic</i> dan <i>colistin</i>	Pengukuran protein dan sitokin inflamasi, antioksidan, tes biokimia, analisis histologis, apoptosis renal, imunohistokimia.	<i>One way analysis of variance</i> dengan signifikansi statial $p < 0.05$ Penelitian ini menunjukkan adanya efek bermanfaat renoprotektif dari <i>aged garlic extract</i> (AGE) pada kerusakan ginjal tikus jantan jenis <i>Sprague Dawley</i> yang diinduksi <i>colistin</i> .

<i>S-allylmercaptocysteine Attenuates Cisplatin-Induced Nephrotoxicity through Suppression of Apoptosis, Oxidative Stress, and Inflammation</i> 2017 China	Menilai efek protektif dari <i>S-allylmercaptocysteine</i> (SAMC) pada nefrotoksitas akibat <i>ciplastin</i> dan untuk mengetahui mekanisme dari aktivitas renoprotektifnya.	Diberikan <i>phosphate-buffered saline containing</i> dengan injeksi <i>normal saline</i> sebagai control, <i>phosphate-buffered saline containing</i> dengan injeksi <i>ciplastin</i> , <i>S-allylmercaptocysteine</i> secara intravena dan injeksi <i>ciplastin</i> .	<i>Cell Viability Assay</i> , pewarnaan DAPI, <i>flo cytometric analysis</i> , fungsi renal, pengukuran stress oksidatif, marker antioksidan, pengukuran TNF- α & IL- β , pemeriksaan histopatologis, <i>immunochemistry</i> untuk deteksi apoptosis, NF- κ B, <i>western blot analysis</i> .	ANOVA dengan p values < 0.05	Penelitian ini menunjukkan adanya efek protektif dari <i>S-allylmercaptocysteine</i> (SAMC) terhadap tikus jantan yang diinduksi <i>ciplastin</i> dan sitotoksitas pada HK-2 sel tubulus proksimal. Ditambahkan juga, mekanisme renoprotektif memiliki keterkaitan dengan inhibisi aktivasi NF- κ B dan mediator pro-inflamasi.
<i>Aged garlic extract protects against oxidative stress and renal changes in ciplastin-treated adult male rats</i> 2014 Mesir	Mengidentifikasi efek dari <i>aged black garlic</i> pada <i>aged black garlic</i> pada tikus yang diinduksi <i>Ciplastin</i>	Normal saline secara intraperitoneal, <i>single oral dose</i> dari <i>aged black garlic</i> , injeksi i.p <i>ciplastin</i> , kombinasi <i>aged black garlic</i> dan <i>ciplastin</i>	Pengukuran biomarker dari ginjal, penentuan peroksidasi lipid dan enzim antioksidan, pengolahan jaringan, analisis statistik	Metode <i>t-test</i> (<i>one way ANOVA</i>), <i>Mann-Whitney U test</i> , dengan nilai $P < 0.05$ adalah signifikan.	Pada penelitian ini dapat disimpulkan adanya efek perbaikan terhadap stress oksidatif yang disebabkan oleh <i>Ciplastin</i> melalui fungsi antioksidan, anti-inflamasi dan antiapoptosis.
<i>Renoprotective effect of aged black garlic extract in streptozotocin-induced diabetic rats</i> 2013 India	Menilai efek renoprotektif dari <i>aged black garlic</i> pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin	Aminoguanidine 1 g/L larut dalam air minum tikus dan suplemen oral <i>aged black garlic</i>	Penilaian konten <i>glycated hemoglobin</i> , analisis biokimia dengan pengukuran serum dan albumin urin, kuantifikasi dari serum dan kreatinin urin, urea nitrogen darah dan urin, profil lipid serum, pemeriksaan histopatologis.	<i>One-way ANOVA</i> , Dunnett's test, <i>Un-paired t-test</i> , signifikansi apabila $p < 0.05$	Hasil penelitian ini menunjukkan suplementasi AGE memperbaiki kerusakan ginjal, dalam kasus ini pada tikus jantan jenis <i>Wistar</i> induksi streptozotocin. Hasil biokimia divalidasi dengan penemuan histologis yang menunjukkan perubahan minim. Efek protektif dari AGE dari sifat <i>anti-glycation</i> dan efek <i>hypolipidemic</i> .
<i>S-allyl cysteine protects against lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in the C57BL/6 mouse strain: Involvement of oxidative stress and inflammation</i> 2019 Iran	Menentukan efek protektif dari <i>S-allylcysteine</i> pre-treatment pada tikus model <i>acute kidney injury</i> (AKI)	Kontrol SAC 100-pretreated, LPS, SAC 25-, SAC 50-, dan SAC 100-pretreated LPS	Penilaian biokimia darah, biomarker stress oksidatif, <i>mitochondrial membrane potential</i> , penentuan NF- κ B, Nrf2, TLR4, Cox2, TNF α , IL-1 β , and IL-6, <i>Annexin V</i> , fragmentasi DNA, histologi ginjal.	<i>One-way ANOVA</i> , Duncan's Test sebagai <i>post hoc test</i> .	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa SAC memperbaiki kerusakan pada ginjal mencit yang diinduksi LPS melalui mitigasi stress oksidatif, inflamasi dan apoptosis serta perlindungan terhadap integritas mitokondria dan efek pada dosis SAC yang diberikan.
<i>Aged garlic extract rescues ethephon-induced kidney damage by modulating oxidative stress, apoptosis, inflammation, and histopathological changes in rats</i> 2020 Saudi Arabia	Mengidentifikasi adanya fungsi protektif potensial dari <i>ekstrak aged garlic</i> pada keadaan nefrotoksitas yang disebabkan oleh <i>ethephon</i>	Dengan <i>physiological saline</i> , <i>aged black garlic extract</i> , <i>ethephon</i> 200 mg/kg, dan kombinasi <i>aged black garlic</i> dan <i>ethephon</i> secara oral	Perhitungan dari fungsi ginjal, penilaian kadar oksidan pada jaringan renal, antioksidan, Erf-2 dan HO-1 ginjal, biomarker inflamasi, marker apoptosis, pemeriksaan histologis, <i>histomorphometric</i> jaringan ginjal.	<i>One-Way ANOVA</i> , <i>post-hoc multiple comparisons test</i> . Pada uji <i>Post-Hoc</i> , Fisher's <i>Least Significant Difference</i> (LSD) dengan $P < 0.05$ adalah signifikan.	Pada penelitian ini, pemberian <i>aged black garlic</i> terhadap <i>ethephon</i> menghilangkan sebagian besar efek-efek merugikan yang disebabkan oleh sifat antioksidan, anti-inflamasi dan anti-apoptosis dari <i>aged black garlic</i> .
<i>Anti-diabetic and anti-oxidant potential of aged garlic extract (AGE) in streptozotocin-induced diabetic rats</i> 2016 Kuwait	Mengidentifikasi efek anti-diabetik dari 3 dosis tambahan AGE pada tikus diabetik induksi <i>streptozotocin</i> (STZ)	Pemberian <i>normal saline</i> ; <i>low-dose</i> 100 mg AGE/kg; grup <i>medium dose</i> 300 mg AGE/kg; grup <i>high dose</i> AGE-diabetik diinjeksi 600 mg AGE/kg	Penilaian kadar glukosa darah, <i>water-soluble antioxidant</i> , kadar oksidan, total serum, kadar protein jaringan.	<i>One-way ANOVA</i> , Bonferroni's <i>multiple comparison test</i> dengan P Values < 0.05 adalah signifikan	Pada hasil observasi efek <i>aged garlic extract</i> (AGE) pada tikus diabetes yang diinduksi <i>streptozotocin</i> menunjukkan bahwa AGE berpotensi baik sebagai agen anti-diabetik.
<i>Biochemical alterations in insecticides-treated male albino rats: potential modulatory effects of a standardized aged garlic extract</i> 2016 Mesir	Menginvestigasi keadaan biokimia akibat dislipidemia, kerusakan jaringan dan penurunan fungsi ginjal tikus albino induksi intestisida	Pemberian secara oral berupa AGE (200 mg/kg BB), diberikan pada 0.5 mL <i>distilled water</i> dengan atau tanpa 0.1 LD ₅₀ Intestida.	Dilakukan pengukuran berat badan; pengukuran serum albumin.	<i>One-way ANOVA</i> , perbedaan dari setiap grup analisis menggunakan Bonferroni's <i>multiple comparison test</i>	Hasil ditemukan <i>aged garlic extract</i> meringankan efek merugikan pada tikus yang diinduksi <i>malathion</i> dan <i>carbaryl</i> yang menurunkan toksitas subjek intoksikasi intestisida

<i>Aged Garlic Extract Ameliorates the Oxidative Stress, Histomorphological, and Ultrastructural Changes of Ciplastin-Induced Nephrotoxicity in Adult Male Rats</i> 2015	Menginvestigasi efek dari <i>aged garlic extract</i> (AGE) pada tikus dengan nefrotoksik yang diinduksi <i>ciplastin</i>	Diberikan <i>aged garlic extract</i> (AGE) pada dosis 250 mg/kg oral dengan dosis tunggal, normal saline (0.5 mL/tikus), <i>ciplastin</i> dosis 7.5 mg/kg dan kombinasi AGE (250 mg/kg, dosis tunggal CP (7.5 mg/kg i.p)	Dilakukan penilaian fungsi ginjal, penentuan <i>lipid peroxidation</i> dan enzim antioksidan, pengolahan jaringan, dan analisis statistik	<i>student's t-test</i> , <i>one-way ANOVA</i> dan Mann-Whitney <i>U-test</i> dengan nilai $p < 0.05$ adalah signifikan	Hasil penelitian ini menunjukkan adanya efek protektif dari <i>aged garlic extract</i> (AGE) terhadap diinduksi <i>ciplastin</i> yang Sebagian besar dari efek antioksidan, anti-inflamasi dan antiapoptosis AGE. Namun pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian aktivitas antitumor.
<i>Oral Intake of Aged Garlic Extract (AGE) Ameliorates Oxidative Stress and Other Streptozotocin-induced Diabetic Complications in Rats</i> 2017 Kuwait	Mengidentifikasi potensi fungsi antidiabetic dan antioksidan dari oral <i>aged garlic extract</i> (AGE) pada tikus diabetik induksi STZ	Tikus diabetik yang diinduksi dengan STZ dengan dosis 60 mg/kg, normal saline sebagai control dan <i>aged garlic extract</i> (AGE) secara oral 600 mg/kg tiap harinya	Analisis biokimia dari darah, serum dan komponen jaringan dan analisis statistik	<i>One way ANOVA</i> dan dibandingkan menggunakan <i>independent sample t-test</i> dengan $p < 0.05$ adalah signifikan.	Hasil pengamatan untuk manfaat dari konsumsi oral <i>aged garlic extract</i> (AGE) pada model tikus diabetik yang diinduksi <i>streptozotocin</i> (STZ) dapat digunakan sebagai terapi adjuvant pada pasien Diabetes Melitus.
<i>Role of Aged Garlic Extract Against Radiation Induced Oxidative Stress Associated with Some Biochemical Disorder in Male Albino Rats</i> 2016 Kamerun	Menjelaskan potensi kemampuan <i>aged garlic extract</i> (AGE) terhadap kerusakan yang diinduksi pada tikus dari paparan radiasi gamma	Diberikan <i>distilled water</i> , <i>aged garlic extract</i> dengan dosis 25 mg/kg, <i>aged garlic extract</i> dengan dosis 50 mg/kg dan control positif menggunakan 50 mg/kg Vitamin dan 25 mg/kg <i>Lipoic Acid</i> .	Analisis biokimia, protein total; sampel jaringan, pemeriksaan biokimia .	Dunnett test sebagai uji <i>post-hoc</i> . Dengan nilai $p < 0.05$ adalah signifikan. <i>one way analysis of variance</i> (ANOVA).	Pada hasil data yang didapatkan pada penelitian ini ditemukan bahwa <i>aged garlic extract</i> (AGE) memiliki peran perlindungan yang signifikan terhadap stress oksidatif yang diinduksi oleh radiasi melalui proses netralisasi radikal bebas dan selain itu juga memiliki sifat hepatoprotektif serta renoprotektif.
<i>Protective effects of aged black garlic extract against oxidative stress induced by total body irradiation in albino Wistar rat's kidney</i> 2016 Kamerun	Bertujuan untuk menentukan efek protektif dari <i>aged black garlic</i> (AGE) terhadap kerusakan oksidatif ginjal akibat induksi radiasi gamma	10 mL/kg <i>distilled water</i> , 25 mg/kg <i>aged garlic extract</i> (AGE), 50 mg/kg <i>aged garlic extract</i> (AGE) dan control positif berupa 50 mg/kg Vitamin dan 25 mg/kg <i>Lipoic Acid</i>	Pemeriksaan biokimia (pemeriksaan kreatinin, penilaian <i>lipid peroxidation</i> , protein total dan antioksidan) dan analisis statistik	Dunnett sebagai <i>tes pos hoc</i> . Dengan p values < 0.05 adalah signifikan. Evaluasi statistik menggunakan <i>one way analysis of variance</i> (ANOVA).	<i>Aged garlic extract</i> (AGE) menunjukkan adanya peran radioprotektif dari kerusakan ginjal yang diinduksi <i>ionizing radiation</i> dari <i>aged black garlic</i> . AGE memiliki kemampuan untuk menunda kerusakan ginjal pasca radiasi.
<i>The effect of Single Type Black Garlic (Allium sativum L.) Extract on the Cell of Langerhans Islet and the Kidney Tubular Microscopy in Male Wistar Rats Models of Diabetes Melitus</i> 2020 Indonesia	Mengidentifikasi efek dari ekstrak <i>black garlic</i> (<i>Allium sativum</i> L.) pada sel Langerhans dan tubulus ginjal pada tikus model diabetes melitus	Kontrol akuades dan diberikan <i>aged garlic extract</i> dengan dosis 0,15 ml/200 g BW/day, dosis 0,3 ml/200gBW/day, dosis 0,6 ml/200gBW/day	Mengidentifikasi histopatologis sel epitel tubulus pada ginjal tikus jantan dan observasi sel-sel endokrin pada sel langerhans		Disimpulkan bahwa, ekstrak <i>black garlic</i> dengan dosis 0.15 ml/200grBW/day merupakan dosis efektif yang dan memperbaiki kerusakan tubulus ginjal. Membuktikan bahwa adanya sifat antioksidan.

Pembahasan

Setelah ditemukan 14 artikel yang terpilih berdasarkan kriteria dari protokol *review*, terdapat berbagai indikator penilaian dari pengaruh *black garlic* / *aged garlic* terhadap ginjal pada hewan coba dengan kerusakan ginjal. Indikator tersebut adalah perubahan mikrostruktur, fungsi, kadar antioksidan, *marker* stress oksidatif, dan kadar mediator inflamasi pada ginjal dari hewan coba dengan kerusakan ginjal.

Dari 14 artikel yang telah dianalisis, terdapat sembilan artikel yang ditemukan memiliki penelitian dengan mengidentifikasi pengaruh *black garlic* / *aged garlic* terhadap ginjal dengan menilai perubahan

pada mikrostruktur dari ginjal pada hewan coba melalui pemeriksaan histopatologis dan deteksi kejadian apoptosis sel ginjal, yaitu penelitian yang dilakukan oleh. Keseluruhan artikel menunjukkan pengaruh positif dari *black garlic* / *aged garlic* dalam memperbaiki kerusakan mikrostruktur dari ginjal.

Selain gambaran mikrostruktur ginjal, dilakukan penilaian fungsi ginjal pada 13 dari 14 artikel yang terpilih. Pada semua artikel, menunjukkan penurunan signifikan dari *blood urea nitrogen* (BUN), *uric acid*, dan Kreatinin. Namun, pada penelitian dari Jin Young Shin dkk,¹² hanya terdapat penurunan signifikan pada BUN, tidak terdapat penurunan signifikan dari

kreatinin. Penurunan signifikan dari *urea nitrogen*, *uric acid* dan kreatinin dengan meningkatnya KIM-2 dan NGAL menunjukkan efek protektif dari *black garlic / aged garlic* terhadap kerusakan ginjal pada hewan coba.

Perubahan kadar antioksidan diukur pada 11 artikel dari 14 artikel yang dianalisis pada penelitian ini, yaitu penelitian dari. Seluruh 11 artikel penelitian menunjukkan perbaikan dari kadar antioksidan dalam sel yaitu *catalase* (CAT), *glutathione* (GSH) dan *superoxide dismutase* (SOD) sebagai patokan pengukuran dari kadar antioksidan dalam sel. Hal ini mendukung pernyataan peran antioksidan dari *black garlic / aged garlic* dalam melindungi ginjal dari kerusakan.

Selain itu, terdapat 10 penelitian yang mengukur kadar stress oksidatif. Kadar stress oksidatif biasanya dinilai dengan menilai kadar protein *marker* dari stress oksidatif. Pada seluruh penelitian ini, ditemukan adanya penurunan signal positif dari 8-OHdG dan kadar MDA. Dapat disimpulkan bahwa *black garlic / aged garlic* memiliki peran nefroprotektif dengan menurunkan stress oksidatif.

Pengukuran kadar mediator inflamasi merupakan penilaian yang dilakukan oleh empat artikel dari 14 artikel yang terpilih. Penilaian inflamasi ini dilihat temuan berupa penurunan dari *ED1-positive cells* dan IL-1B, NF-κB, Nrf2, TLR4, Cox2, TNFα, IL-1β, IL-6, dan Bcl2. Dapat disimpulkan bahwa, *black garlic / aged garlic* memiliki sifat anti-inflamasi yang berperan dalam mengatasi inflamasi yang terjadi akibat stress oksidatif di ginjal dari hewan coba.

Selain indikator metode penilaian pengaruh *black garlic / aged garlic* terhadap ginjal yang telah dijelaskan sebelumnya, terdapat beberapa penilaian lain, seperti perubahan tanda klinis, perubahan berat badan yang dinilai oleh Jin Young Shin dkk,¹² tidak ditemukan perbedaan signifikan dari kelompok kontrol dengan kelompok yang diberikan AGE. Pengukuran berat organ dilakukan oleh Jin Young Shin dkk,¹² dan Ashraf Albarakati¹⁸ yaitu ditemukan lebih ringan dibanding kelompok dengan induksi kerusakan ginjal. Pada penelitian dari Mohammad-Reza dkk,¹⁷ pengukuran *mitochondrial membrane potential* (MMP) yang meningkat pada kelompok hewan coba yang diobati AGE. Hal ini membuktikan bahwa *black garlic / aged garlic* memiliki sifat renoprotektif dari peran antioksidan, anti-inflamasi maupun antiapoptosisnya.

Jadi, pada penelitian ini ditemukan adanya pengaruh positif dari *black garlic / aged garlic* terhadap ginjal, dilihat dari keseluruhan artikel yang telah dianalisis dengan protokol *review* yang telah dijelaskan sebelumnya, mengenai peran antioksidan, anti-inflamasi dan antiapoptosis dari *black garlic / aged garlic*. Keterbatasan pada penelitian ini adalah tidak dilakukannya *critical appraisal* dan analisis penelitian dilakukan secara kualitatif, sehingga signifikansi dari penelitian tidak terukur secara kuantitatif.

Simpulan

Hasil penelitian ini ditemukan adanya pengaruh positif dari *black garlic / aged garlic* terhadap ginjal, setelah dilakukan penilaian dari mikrostruktur atau gambaran histopatologis, fungsi, kadar antioksidan, kadar stress oksidatif dan kadar mediator inflamasi yang ditemukan membaik pada hewan coba setelah diberikan *black garlic / aged garlic*. Sifat antioksidan, anti-inflamasi dan antiapoptosis dari *black garlic / aged garlic* yang berperan dalam proteksi dan perbaikan dari kerusakan ginjal yang disebabkan oleh stress oksidatif.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar 2013 [Internet]. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta, Indonesia; 2013. [diunduh December 30, 2020] Tersedia dari: https://www.kemkes.go.id/resources/download/general/Hasil_Risikesdas_2013.pdf
2. World Health Organization [WHO]. Global Action Plan For The Prevention And Control of Noncommunicable Diseases [Internet]. Revista Brasileira de Enfermagem. Aug. [diunduh December 30, 2020] Tersedia dari: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>
3. Kemenkes RI. Laporan Nasional Hasil Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas) Indonesia tahun 2018. Riset Kesehatan Dasar 2018. 2018. p. 166.
4. Ozbek E. Induction of oxidative stress in kidney. *Int J Nephrol*. 2012;2012.
5. Ratliff BB, Abdulmahdi W, Pawar R, Wolin MS. Oxidant Mechanisms in Renal Injury and Disease. *Antioxidants Redox Signal*. 2016;25(3):119–46.
6. Harrison I of MP. Harrison's Principles of Internal Medicine. *Harrison's Princ Intern Med*. 2015;1716.
7. Li H Di, Meng XM, Huang C, Zhang L, Lv XW, Li J. Application of herbal traditional Chinese medicine in the treatment of acute kidney injury. *Front Pharmacol*. 2019;10(MAR):1–12.
8. Ranasasmita R. Kehalalan Produk Obat-Obatan. *Pros Simp Penelit Bahan Obat Alami XIV*. 2011;(Taylor 2001):552–9.
9. Rahimah SB, Kharisma Y, Nurhayati E, Yuniarti Y, Santoso SD, Faridza M. Community Knowledge and Behavior in the Utilization of Medicinal Plants in Cikoneng Village Bandung District. *Glob Med Heal Commun*. 2019;7(1):15–20.
10. Kimura S, Tung YC, Pan MH, Su NW, Lai YJ, Cheng KC. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *J*

- Food Drug Anal [diunduh December 30, 2020] [Internet]. 2017;25(1):62–70. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003>
11. Czompa A, Szoke K, Prokisch J, Gyongyosi A, Bak I, Balla G, et al. Aged (Black) versus raw garlic against ischemia/reperfusion-induced cardiac complications. *Int J Mol Sci*. 2018;19(4):1–14.
 12. Shin JY, Han JH, Ko JW, Park SH, Shin NR, Jung TY, et al. Diallyl disulfide attenuates acetaminophen-induced renal injury in rats. *Lab Anim Res*. 2016;32(4):200.
 13. Lee TW, Bae E, Kim JH, Jang HN, Cho HS, Chang SH, et al. The aqueous extract of aged black garlic ameliorates colistin-induced acute kidney injury in rats. *Ren Fail* [Internet]. 2019;41(1):24–33. [diunduh December 30, 2020] Tersedia dari: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2018.1561375>
 14. Zhu X, Jiang X, Li A, Zhao Z, Li S. S-allylmercaptocysteine attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity through suppression of apoptosis, oxidative stress, and inflammation. *Nutrients*. 2017;9(2).
 15. Nasr AY, Saleh HAM. Aged garlic extract protects against oxidative stress and renal changes in cisplatin-treated adult male rats. *Cancer Cell Int*. 2014;14(1):1–12.
 16. Shiju TM, Rajesh NG, Viswanathan P. Renoprotective effect of aged garlic extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Indian J Pharmacol*. 2013;45(1):18–23.
 17. Khajevand-Khazaei MR, Azimi S, Sedighnejad L, Salari S, Ghorbanpour A, Baluchnejadmojarad T, et al. S-allyl cysteine protects against lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in the C57BL/6 mouse strain: Involvement of oxidative stress and inflammation. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2019;69(February 2018):19–26. [diunduh December 30, 2020] Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.01.026>
 18. Albrakati A. Aged garlic extract rescues ethephon-induced kidney damage by modulating oxidative stress, apoptosis, inflammation, and histopathological changes in rats. *Environ Sci Pollut Res*. 2020;
 19. Youssef NA, Al Shalat IA. Aged garlic extract ameliorates the oxidative stress, histomorphological, and ultrastructural changes of cisplatin-induced nephrotoxicity in adult male rats. *Microsc Res Tech*. 2015;78(6):452–61.
 20. Prihanti GS, Faradilla A, Rahman M. The effect of single type black garlic (*Allium sativum* L.) extract on the cell of langerhans islets and the kidney tubular microscopy in male wistar rats (*rattus norvegicus*) models of diabetes mellitus. *Syst Rev Pharm*. 2020;11(6):290–6.
 21. El-Beih NM, Ramadan G, Khorshed MA, Ahmed RSA. Biochemical alterations in insecticides-treated male albino rats: Potential modulatory effects of a standardized aged garlic extract. *Indian J Tradit Knowl*. 2017;16(2):181–8.
 22. Foubi BBK, Djamen DPC, Djomeni PDD, Nganou OS, Myriam AM, Fotsin JG. Protective effects of aged garlic extract against oxidative stress induced by total body irradiation in albino Wistar rat's kidney. *J Chem J Chem Bio Phy Sci Sec B J Chem Bio Phy Sci Sec B*. 2016;777(111):100–13.
 23. Foubi BBK, Djamen DPC, Djomeni PDD, Foubi MAM, Ngano OS, Sone M, et al. Role of Aged Garlic Extract Against Radiation Induced Oxidative Stress Associated with Some Biochemical Disorders in Male Albino Rats. *Nucl Med* [Internet]. 2016;1(1):1–21. [diunduh December 30, 2020] Tersedia dari: <http://www.sciencepublishinggroup.com/j/nm>
 24. Thomson M, Al-Qattan KK, Divya JS, Ali M. Anti-diabetic and anti-oxidant potential of aged garlic extract (AGE) in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2016;16(1):1–9. [diunduh December 30, 2020] Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-0992-5>
 25. Thomson M, Al-Qattan K, Jayasree D, Ali M. Oral intake of aged garlic extract (AGE) ameliorates oxidative stress and other streptozotocin-induced diabetic complications in rats. *Int J Pharmacol*. 2017;13(6):593–602.